GeneXpert®
Powered By CEPHEID INNOVATION

Xpert® Xpress SARS-CoV-2

Istruzioni per l'uso

REF XPRSARS-COV2-10

Per l'uso con i sistemi GeneXpert Dx o GeneXpert Infinity

Cepheid®

Dispositivo medico per uso diagnostico *in vitro*

CE IVD

302-3787-IT, Rev. A Maggio 2020

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid®, the Cepheid logo, GeneXpert®, and Xpert® are trademarks of Cepheid.
AccuPlex™ is a trademark of SeraCare Life Sciences.
Windows® is a trademark of Microsoft Corporation.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THIS INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

Copyright © Cepheid 2020. All rights reserved.

Dichiarazioni relative a marchi di fabbrica, brevetti e copyright

Cepheid®, il logo Cepheid, GeneXpert® e Xpert® sono marchi di fabbrica di Cepheid.
AccuPlex™ è un marchio di fabbrica di SeraCare Life Sciences.
Windows® è un marchio di fabbrica di Microsoft Corporation.

L'ACQUISTO DI QUESTO PRODOTTO CONCEDE ALL'ACQUIRENTE IL DIRITTO NON TRASFERIBILE DI UTILIZZARLO D'ACCORDO CON LE ISTRUZIONI PER L'USO. NESSUN ALTRO DIRITTO VIENE CONCESSO ESPRESSAMENTE, IMPLICITAMENTE O PER PRECLUSIONE. INOLTRE, CON L'ACQUISTO DI QUESTO PRODOTTO NON VIENE CONCESSO NESSUN DIRITTO ALLA RIVENDITA.

Copyright © Cepheid 2020. Tutti i diritti riservati.

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA
Telefono: +1 408 541 4191
Fax: +1 408 541 4192

EC REP
Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France
Telefono: +33 563 825 300
Fax: +33 563 825 301

Xpert® Xpress SARS-CoV-2

1 Nome registrato

Xpert® Xpress SARS-CoV-2

2 Nome comune o usuale

Xpert Xpress SARS-CoV-2

3 Uso previsto

Xpert Xpress SARS-CoV-2 è un test di reazione a catena della polimerasi in tempo reale (RT-PCR) previsto per il rilevamento qualitativo degli acidi nucleici del SARS-CoV-2 in campioni di analisi da tampone nasofaringeo, tampone nasale o lavaggio/aspirato nasale prelevati da soggetti con sospetta infezione da COVID-19.

I risultati servono per l'identificazione dell'RNA del SARS-CoV-2. I risultati positivi sono indicativi della presenza di RNA del SARS-CoV-2; ciò nonostante, per determinare lo stato di paziente infetto è necessaria la correlazione clinica con l'anamnesi e con altri dati diagnostici del paziente stesso. I risultati positivi non escludono la presenza di infezioni batteriche o di infezioni concomitanti da altri virus. L'agente rilevato potrebbe non essere la causa concreta della malattia.

I risultati negativi non escludono un'eventuale infezione da SARS-CoV-2 e non devono essere usati come unica base per il trattamento o per altre decisioni riguardanti la gestione dei pazienti. I risultati negativi devono essere accompagnati da osservazioni cliniche, anamnesi del paziente e informazioni epidemiologiche.

Il test Xpert Xpress SARS-CoV-2 deve essere svolto da operatori opportunamente addestrati, in ambiente di laboratorio o presso il paziente.

4 Riepilogo e spiegazione

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha ricevuto la segnalazione di un focolaio epidemico respiratorio con eziologia sconosciuta nella città di Wuhan, provincia di Hubei (Cina) il 31 dicembre 2019.[1] Le autorità cinesi hanno identificato un nuovo coronavirus (2019-nCoV) che in seguito è stato ridenominato come SARS-CoV-2 dalla Commissione Internazionale per la Tassonomia dei Virus (International Committee for Taxonomy of Viruses o ICTV).[2] Il 30 gennaio 2020 l'OMS ha dichiarato il focolaio epidemico un'emergenza sanitaria globale. Il SARS-CoV-2 è stato responsabile di oltre un milione di casi di malattia infettiva da coronavirus 2019 (COVID-19) in tutto il mondo. La morbilità e mortalità di COVID-19 variano in base all'età del paziente e ai fattori di rischio; sono maggiormente a rischio gli anziani e le persone affette da malattie concomitanti come ipertensione, diabete e malattie respiratorie.

Xpert Xpress SARS-CoV-2 è un test diagnostico molecolare *in vitro* che, basandosi sull'ampiamente utilizzata tecnologia di amplificazione degli acidi nucleici, aiuta a rilevare e a diagnosticare il SARS-CoV-2. Il test Xpert Xpress SARS-CoV-2 contiene primer, sonde e controlli interni usati nella RT-PCR per il rilevamento qualitativo *in vitro* di RNA del SARS-CoV-2 in campioni di analisi da tampone nasofaringeo (NF), tampone nasale o lavaggio/aspirato nasale.

5 Principio della procedura

Xpert Xpress SARS-CoV-2 è un test diagnostico *in vitro* automatizzato per il rilevamento qualitativo degli acidi nucleici del SARS-CoV-2. Il test Xpert Xpress SARS-CoV-2 viene eseguito su sistemi di strumentazione GeneXpert.

I sistemi di strumentazione GeneXpert consentono di automatizzare e integrare la preparazione dei campioni, l'estrazione e l'amplificazione degli acidi nucleici e il rilevamento delle sequenze bersaglio in campioni semplici o complessi, utilizzando saggi di PCR in tempo reale. I sistemi comprendono uno strumento, un computer e un software già installato per l'esecuzione dei test e la visualizzazione dei risultati. I sistemi richiedono l'uso di cartucce monouso contenenti i reagenti per la RT-PCR, in cui si svolgono i processi di RT-PCR. Poiché le cartucce sono isolate ermeticamente nel contenuto, il rischio di contaminazione crociata tra i campioni è ridotto al minimo. Per una descrizione completa dei sistemi, consultare il *Manuale dell'operatore del sistema GeneXpert Dx* o il *Manuale dell'operatore del sistema GeneXpert Infinity*.

Il test Xpert Xpress SARS-CoV-2 include reagenti per il rilevamento di RNA del SARS-CoV-2 in campioni di analisi da tampone NF, tampone nasale o lavaggio/aspirato nasale. La cartuccia include inoltre un controllo per il trattamento dei campioni (SPC) e un controllo per la verifica della sonda (PCC) utilizzati dallo strumento GeneXpert. L'SPC serve a controllare l'idoneità del trattamento del campione e a monitorare la presenza di potenziali inibitori nella reazione di RT-PCR. Il controllo SPC garantisce inoltre che le condizioni della reazione di RT-PCR (temperatura e tempo) siano adeguate alla reazione di amplificazione e che i reagenti per la RT-PCR siano funzionali. Il PCC verifica la reidratazione dei reagenti, il riempimento delle provette della PCR e conferma che tutti i componenti della reazione siano presenti nella cartuccia, oltre a monitorare l'integrità delle sonde e la stabilità dei coloranti.

Il campione di analisi da tampone NF, tampone nasale o lavaggio/aspirato nasale viene raccolto e inserito in una provetta di trasporto contenente 3 ml di mezzo di trasporto virale o 3 ml di soluzione fisiologica. Il campione di analisi viene brevemente miscelato capovolgendo la provetta di raccolta per 5 volte. Utilizzando la pipetta di trasferimento in dotazione, il campione viene trasferito alla camera della cartuccia Xpert Xpress SARS-CoV-2 destinata al campione. La cartuccia GeneXpert viene caricata sulla piattaforma del sistema di strumentazione GeneXpert, dove viene eseguita l'analisi automatizzata, senza intervento manuale, del campione e la RT-PCR per il rilevamento dell'RNA virale.

6 Reagenti e strumenti

6.1 Materiali in dotazione

Σ

Il kit Xpert Xpress SARS-CoV-2 contiene reagenti sufficienti per il trattamento di 10 campioni di analisi o campioni di controllo qualità.
Il contenuto del kit è il seguente:

Cartucce Xpert Xpress SARS-CoV-2 con provette di reazione integrate	**10**
• Microsfera 1, microsfera 2 e microsfera 3 (liofilizzate)	1 di ciascuna per cartuccia
• Reagente di lisi	1,5 ml per cartuccia
• Reagente legante	1,5 ml per cartuccia
• Reagente di eluizione	3,0 ml per cartuccia
Pipette di trasferimento monouso	**10-12 per kit**
CD	**1 per kit**
• File di definizione del saggio (Assay Definition Files, ADF)	
• Istruzioni per l'importazione degli ADF nel software GeneXpert	
Volantino	**1 per kit**
• Istruzioni per reperire il foglietto illustrativo dal sito www.cepheid.com	

Nota Le schede dati di sicurezza (Safety Data Sheets, SDS) sono disponibili nel sito www.cepheidinternational.com alla scheda **ASSISTENZA (SUPPORT)**.

Nota L'albumina di siero bovino (BSA) presente nelle microsfere di questo prodotto è stata prodotta esclusivamente da plasma bovino di origine statunitense. Gli animali non sono stati nutriti con proteine di ruminanti o altre proteine animali; gli animali hanno superato i test ante e post mortem. Durante la lavorazione, il materiale non è stato miscelato con altro materiale animale.

7 Conservazione e manipolazione

- Le cartucce Xpert Xpress SARS-CoV-2 vanno conservate a 2-28 °C.
- Aprire il coperchio della cartuccia solo immediatamente prima di eseguire il test.
- Non utilizzare cartucce bagnate o che presentano perdite.

8 Materiali necessari ma non forniti

- Tampone floccato in nylon (Copan P/N 502CS01, 503CS01) o equivalente
- Mezzo di trasporto virale, 3 ml (Copan P/N 330C) o equivalente
- Soluzione fisiologica 0,85% (p/v), 3 ml
- Kit di raccolta campioni per virus (Cepheid P/N SWAB/B-100, SWAB/F-100)
- Sistemi GeneXpert Dx o GeneXpert Infinity (il numero di catalogo varia in base alla configurazione): strumento GeneXpert, computer, lettore di codici a barre, manuale dell'operatore.

  Per il sistema GeneXpert Dx: software GeneXpert Dx versione 4.7b o successiva

  Per i sistemi GeneXpert Infinity-80 e Infinity-48s: software Xpertise versione 6.4b o successiva

9 Materiali disponibili non in dotazione

Kit materiale di riferimento SeraCare AccuPlex™, numero di catalogo 0505-0126 (codice d'ordine: CEPHEID)

10 Avvertenze e precauzioni

10.1 Avvertenze di carattere generale

- Per uso diagnostico *in vitro*.
- I risultati positivi sono indicativi della presenza di RNA del SARS-CoV-2.
- Tutti i risultati positivi vanno segnalati come previsto alle autorità sanitarie competenti.
- Tutti i campioni biologici di analisi, comprese le cartucce usate, devono essere trattati come potenziali veicoli di agenti infettivi. Poiché, nella maggior parte dei casi, è impossibile distinguere i potenziali veicoli di infezione, tutti i campioni biologici di analisi devono essere maneggiati adottando le precauzioni standard. Le linee guida per la manipolazione dei campioni di analisi sono disponibili presso i Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie negli Stati Uniti (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)[3] e l'Istituto per gli standard clinici e di laboratorio (Clinical and Laboratory Standards Institute).[4]
- Durante il trattamento di sostanze chimiche e la manipolazione di campioni biologici di analisi, rispettare le procedure di sicurezza previste dalla struttura sanitaria di appartenenza.
- Consultare il personale addetto allo smaltimento dei rifiuti ambientali della propria struttura sanitaria per il corretto smaltimento delle cartucce usate, le quali possono contenere materiale amplificato. Questo materiale può presentare caratteristiche dell'EPA Resource Conservation and Recovery Act (RCRA) sui residui pericolosi che richiedono uno smaltimento specifico. Verificare le normative regionali e locali perché possono differire dalle normative nazionali sullo smaltimento. Le strutture sanitarie sono tenute a informarsi in merito alle normative sullo smaltimento dei rifiuti pericolosi in vigore nei rispettivi Paesi.

10.2 Campioni di analisi

- Durante il trasporto dei campioni di analisi, mantenere le condizioni di conservazione corrette per garantire l'integrità dei campioni stessi (vedere la Sezione 12, "Prelievo, trasporto e conservazione dei campioni di analisi"). La stabilità dei campioni di analisi in condizioni di spedizione diverse da quelle consigliate non è stata valutata.

10.3 Saggio/Reagente

- Il coperchio della cartuccia del saggio Xpert Xpress SARS-CoV-2 deve essere aperto solo per l'aggiunta del campione di analisi.
- Non utilizzare una cartuccia che sia caduta dopo essere stata estratta dalla confezione.
- Non agitare la cartuccia. Se la cartuccia cade o viene agitata dopo l'apertura del coperchio, si potrebbero ottenere risultati indeterminati.
- Non applicare l'etichetta con l'ID campione (Sample ID) sul coperchio o sull'etichetta del codice a barre presente sulla cartuccia.
- Non utilizzare una cartuccia che presenta l'etichetta del codice a barre danneggiata.

- Non utilizzare una cartuccia la cui provetta di reazione è danneggiata.
- Ogni cartuccia monouso Xpert Xpress SARS-CoV-2 viene utilizzata per l'esecuzione di un solo test. Non riutilizzare le cartucce usate.
- Ogni pipetta monouso viene utilizzata per trasferire un solo campione di analisi. Non riutilizzare le pipette monouso.
- Non usare la cartuccia se appare bagnata o in assenza della tenuta ermetica del suo coperchio.
- Indossare camice da laboratorio e guanti puliti. Cambiare i guanti tra una manipolazione e l'altra di ciascun campione di analisi.
- In caso di fuoriuscita di campioni di analisi o di controlli, indossare dei guanti e assorbire la fuoriuscita con salviette di carta. Pulire, quindi, accuratamente l'area contaminata con una soluzione contenente candeggina per uso domestico al 10% appena preparata. Prevedere un tempo di contatto minimo di due minuti. Accertarsi che l'area di lavoro sia asciutta prima di utilizzare l'etanolo denaturato al 70% per rimuovere i residui di candeggina. Lasciare asciugare completamente la superficie prima di proseguire. Oppure, seguire le prassi standard del proprio istituto previste in caso di contaminazione o fuoriuscita. Per le apparecchiature, seguire le raccomandazioni del produttore per la decontaminazione dell'apparecchiatura.
- I campioni biologici di analisi, i dispositivi di trasferimento e le cartucce usate devono essere trattati come potenziali veicoli di agenti infettivi adottando le precauzioni standard. Attenersi alle procedure di smaltimento dei rifiuti ambientali del proprio istituto per il corretto smaltimento delle cartucce usate e dei reagenti non utilizzati. Questi materiali potrebbero essere considerati rifiuti chimici pericolosi richiedenti uno specifico smaltimento. Se i regolamenti nazionali o regionali non forniscono istruzioni chiare sul corretto smaltimento, i campioni biologici di analisi e le cartucce usate devono essere smaltiti in base alle linee guida dell'OMS (Organizzazione mondiale della sanità) sulla manipolazione e lo smaltimento dei rifiuti medici.

11 Pericoli chimici[5,6]

- Avvertenza: ATTENZIONE
- **Indicazioni di pericolo UN GHS**
  - Nocivo se ingerito.
  - Può essere nocivo per contatto con la pelle.
  - Provoca irritazione oculare.
- **Frasi di prudenza UN GHS**
  - **Prevenzione**
    - Lavare accuratamente le mani dopo l'uso.
  - **Risposta**
    - In caso di malessere, contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico.
    - In caso di irritazione della pelle: Consultare un medico.
    - IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare.
    - Se l'irritazione degli occhi persiste, consultare un medico.

12 Prelievo, trasporto e conservazione dei campioni di analisi

Un prelievo, una conservazione e un trasporto corretti dei campioni di analisi sono essenziali ai fini delle prestazioni della presente analisi. Il prelievo inadeguato dei campioni di analisi, la loro manipolazione impropria e/o il trasporto non corretto possono far sì che il sistema generi falsi risultati. Vedere la Sezione 12.1 per la procedura di raccolta con tampone nasofaringeo, la Sezione 12.2 per la procedura di raccolta con tampone nasale e la Sezione 12.3 per la procedura di lavaggio/aspirazione nasale. I campioni di analisi da tampone nasofaringeo, tampone nasale o lavaggio/aspirato nasale possono essere conservati in mezzo di trasporto virale o soluzione fisiologica, a temperatura ambiente (15-30 °C), fino a 8 ore e refrigerati (2-8 °C) fino a 7 giorni prima dell'esecuzione del test sui sistemi di strumentazione GeneXpert.

Consultare il documento "WHO Laboratory Biosafety Guidance Related to the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)".

https://www.who.int/publications-detail/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-2019-(covid-19)

12.1 Procedura di prelievo di tamponi nasofaringei

Inserire il tampone in una delle narici fino al nasofaringe posteriore (vedere la Figura 1). Ruotare il tampone strofinando con decisione il nasofaringe per diverse volte. Estrarre il tampone e collocarlo nella provetta contenente 3 ml di mezzo di trasporto virale o 3 ml di soluzione fisiologica. Spezzare il tampone sulla linea indicata e tappare bene la provetta di raccolta del campione di analisi.

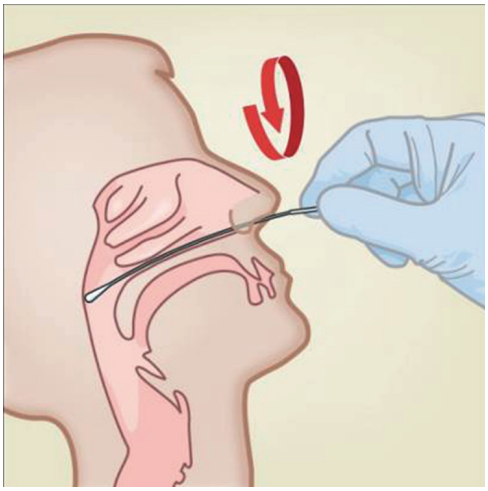

Figura 1. Prelievo di tamponi nasofaringei

12.2 Procedura di raccolta del tampone nasale

1. Inserire un tampone nasale per circa 1-1,5 cm in una narice. Far ruotare il tampone contro la superficie interna della narice per 3 secondi, premendo un dito sulla sua superficie esterna (vedere la Figura 2).

Figura 2. Raccolta del tampone nasale per la prima narice

2. Ripetere nell'altra narice con lo stesso tampone, applicando una pressione all'esterno della stessa (vedere la Figura 3). Per evitare la contaminazione del campione di analisi, la punta del tampone deve toccare solo l'interno della narice.

Figura 3. Raccolta del tampone nasale per la seconda narice

3. Estrarre il tampone e collocarlo nella provetta contenente 3 ml di mezzo di trasporto virale o 3 ml di soluzione fisiologica. Spezzare il tampone sulla linea indicata e tappare bene la provetta di raccolta del campione di analisi.

12.3 Procedura di lavaggio/aspirato nasale

1. I campioni di analisi da lavaggio/aspirato nasale possono essere raccolti seguendo la prassi standard dell'istituto. Inoltre, consultare le linee guida dell'OMS per la raccolta di campioni di analisi da lavaggio/aspirato nasale di provenienza umana.

   https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/virology_laboratories_and_vaccines/guidelines_collection_h5n1_humans/en/

2. Utilizzando una pipetta di trasferimento, trasferire 600 µl del campione di analisi da lavaggio/aspirato nasale non diluito nella provetta contenente 3 ml di mezzo di trasporto virale o 3 ml di soluzione fisiologica, quindi tappare la provetta.

13 Procedura

13.1 Preparazione della cartuccia

Importante **Iniziare il test entro 30 minuti dall'introduzione del campione nella cartuccia.**

1. Estrarre una cartuccia dalla confezione.
2. Verificare che la provetta di trasporto del campione di analisi sia chiusa.
3. Miscelare il campione di analisi capovolgendo rapidamente la provetta di trasporto per 5 volte. Aprire il tappo della provetta di trasporto del campione di analisi.
4. Aprire il coperchio della cartuccia.
5. Estrarre la pipetta di trasferimento dalla confezione.
6. Schiacciare a fondo il bulbo superiore della pipetta di trasferimento e quindi introdurre la punta della pipetta nella provetta di trasporto del campione di analisi (vedere la Figura 4).

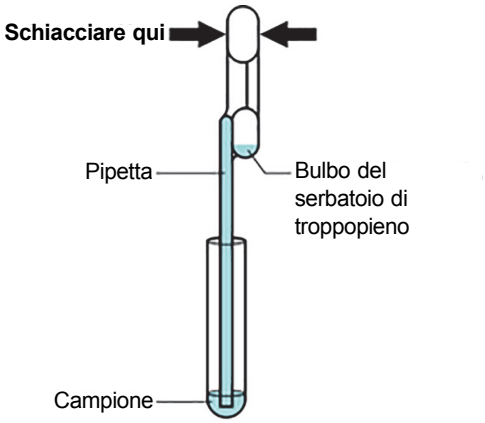

Figura 4. Pipetta di trasferimento

7. Rilasciare il bulbo superiore della pipetta per riempirla prima di estrarla dalla provetta. Una volta riempita la pipetta, il campione in eccesso passerà al bulbo del serbatoio di troppopieno della pipetta (vedere la Figura 4). Verificare che la pipetta non contenga bolle d'aria.
8. Per trasferire il campione alla cartuccia, schiacciare a fondo ancora una volta il bulbo superiore della pipetta di trasferimento per svuotare il contenuto della pipetta (300 µl) nell'apertura grande (camera per il campione) della cartuccia, mostrata nella Figura 5. Gettare la pipetta usata.

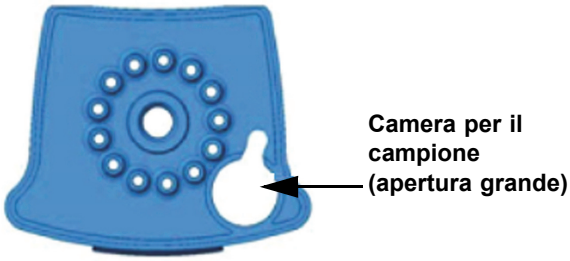

Figura 5. Cartuccia Xpert Xpress SARS-CoV-2 (vista dall'alto)

Nota Fare attenzione a dispensare l'intero volume di liquido presente nella camera per il campione. L'aggiunta di una quantità insufficiente di campione alla cartuccia può provocare risultati falsi negativi.

9. Chiudere il coperchio della cartuccia.

13.2 Controlli esterni

I controlli esterni descritti in Sezione 9 sono disponibili ma non vengono forniti in dotazione e possono essere utilizzati conformemente alle organizzazioni di accreditamento locali, nazionali e regionali, se applicabile.

La procedura per analizzare un controllo utilizzando il test Xpert Xpress SARS-CoV-2 è la seguente:

1. Miscelare il controllo capovolgendo rapidamente per 5 volte la provetta di controllo esterno. Aprire il tappo della provetta di controllo esterno.
2. Aprire il coperchio della cartuccia.
3. Adoperando una pipetta di trasferimento pulita, trasferire un'aspirazione di campione di controllo esterno (300 µl) nell'apertura grande (camera per il campione) della cartuccia mostrata nella Figura 5.
4. Chiudere il coperchio della cartuccia.

13.3 Avvio del test

Prima di iniziare il test, verificare che il sistema contenga moduli con software GeneXpert Dx versione 4.7b o successiva o software Infinity Xpertise 6.4b o successiva, e che nel software sia importato il file di definizione del saggio Xpert Xpress SARS-CoV-2.

Nota In questa sezione vengono riportati i passaggi predefiniti per il funzionamento del sistema di strumentazione GeneXpert. Per istruzioni dettagliate, consultare il *Manuale dell'operatore del sistema GeneXpert Dx* o il *Manuale dell'operatore del sistema GeneXpert Infinity*, a seconda del modello utilizzato.

Nota I passaggi da seguire possono variare se l'amministratore del sistema modifica il flusso di lavoro predefinito del sistema.

1. Accendere il sistema di strumentazione GeneXpert:
   - **GeneXpert Dx**
     Se si utilizza lo strumento GeneXpert Dx, accendere prima lo strumento e poi il computer. Accedere al sistema operativo di Windows. Il software GeneXpert potrà avviarsi automaticamente; in caso contrario, fare doppio clic sull'icona di collegamento GeneXpert Dx sul desktop di Windows®.

     oppure
   - **Sistema GeneXpert Infinity**
     Se si utilizza lo strumento GeneXpert Infinity, accenderlo facendo ruotare in senso orario l'interruttore di alimentazione fino a portarlo nella posizione **ON** (di accensione). Per avviare il software, fare doppio clic sull'icona del collegamento del software Xpertise sul desktop di Windows.
2. Accedere al software del sistema. Comparirà la schermata di accesso. Digitare il nome utente e la password.
3. Nella finestra del sistema GeneXpert, fare clic su **Crea analisi (Create Test)** (GeneXpert Dx) o **Ordini (Orders)** seguito da **Ordina analisi (Order Test)** (Infinity).
4. Eseguire la scansione o digitare l'ID paziente (Patient ID) (opzionale). Se l'ID paziente (Patient ID) viene digitato, assicurarsi che sia digitato correttamente. Sul lato sinistro della finestra Visualizza risultati (View Results) compare l'ID del paziente (Patient ID), che è associato al risultato del test.
5. Eseguire la scansione o digitare l'ID campione (Sample ID). Se l'ID campione (Sample ID) viene digitato, assicurarsi che sia digitato correttamente. Sul lato sinistro della finestra Visualizza risultati (View Results) compare l'ID del campione (Sample ID), che è associato al risultato del test.
6. Eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia Xpert Xpress SARS-CoV-2. Usando le informazioni contenute nel codice a barre, il software riempie automaticamente le caselle corrispondenti ai seguenti campi: ID lotto reagente (Reagent Lot ID), N/S cartuccia (Cartridge S/N), Data di scadenza (Expiration Date) e Saggio selezionato (Selected Assay).

Nota Se non si riesce a eseguire la scansione del codice a barre della cartuccia Xpert Xpress SARS-CoV-2, ripetere il test con una cartuccia nuova.

7. Fare clic su **Avvia analisi (Start Test)** (GeneXpert Dx) o **Invia (Submit)** (Infinity) se l'opzione Invio automatico (Auto-Submit) non è abilitata. Se richiesto, digitare la propria password nella finestra di dialogo visualizzata.

   Per lo strumento GeneXpert Dx

   A. Individuare il modulo con la spia verde lampeggiante, aprire lo sportello del modulo dello strumento e caricare la cartuccia.

   B. Chiudere lo sportello. Il test viene avviato e la spia verde smette di lampeggiare. Al termine del test, la spia verde si spegne e lo sportello si sblocca. Rimuovere la cartuccia.

   C. Smaltire le cartucce usate negli appositi contenitori dei rifiuti dei campioni attenendosi alla prassi standard del proprio istituto.

   oppure

   Per il sistema GeneXpert Infinity

   A. Dopo aver fatto clic su **Invia (Submit)**, verrà chiesto di posizionare la cartuccia sul nastro trasportatore. Dopo aver posizionato la cartuccia, fare clic su **OK** per continuare. La cartuccia verrà caricata automaticamente, il test verrà eseguito e la cartuccia usata verrà collocata nello scomparto dei rifiuti per il successivo smaltimento.

   B. Quando tutti i campioni saranno stati caricati, fare clic sull'icona **Fine ordina analisi (End Order Test)**.

Nota Non spegnere o scollegare gli strumenti mentre un test è in esecuzione. Se si spegne o si scollega lo strumento GeneXpert o il computer, il test si interromperà.

14 Visualizzazione e stampa dei risultati

Per istruzioni dettagliate su come visualizzare e stampare i risultati, consultare il *Manuale dell'operatore del sistema GeneXpert Dx* o il *Manuale dell'operatore del sistema GeneXpert Infinity*.

15 Controllo qualità

15.1 Controlli interni

CONTROL

Ciascuna cartuccia comprende un controllo per il trattamento dei campioni (SPC) e controllo per la verifica della sonda (PCC).

Controllo per il trattamento dei campioni (SPC) - Assicura che il campione sia stato trattato correttamente. L'SPC verifica che il trattamento del campione sia avvenuto correttamente. Questo controllo rileva inoltre l'inibizione del saggio di PCR in tempo reale associata al campione, garantisce che le condizioni di reazione della PCR (temperatura e tempo) siano adeguate alla reazione di amplificazione e che i reagenti per la PCR siano funzionali. L'SPC deve essere positivo in un campione negativo e può essere negativo o positivo in un campione positivo. L'SPC si considera superato se soddisfa i criteri di accettazione convalidati.

Controllo per la verifica della sonda (PCC) - Prima che inizi la reazione PCR, il sistema GeneXpert misura il segnale di fluorescenza emesso dalle sonde, allo scopo di monitorare la reidratazione delle microsfere, il riempimento delle provette di reazione, l'integrità delle sonde e la stabilità dei coloranti. Il PCC si considera superato se soddisfa i criteri di accettazione convalidati.

15.2 Controlli esterni

I controlli esterni devono essere usati in conformità con i requisiti degli organismi di accreditamento locali, regionali e nazionali pertinenti.

16 Interpretazione dei risultati

I risultati vengono interpretati automaticamente dal sistema GeneXpert e visualizzati chiaramente nella finestra **Visualizza risultati (View Results)**. Il test Xpert Xpress SARS-CoV-2 fornisce i risultati sulla base del rilevamento di due geni bersaglio, in base agli algoritmi mostrati nella Tabella 1.

Tabella 1. Possibili risultati di Xpert Xpress SARS-CoV-2

Testo del risultato	N2	E	SPC
SARS-CoV-2 POSITIVO (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+	+/-	+/-
SARS-CoV-2 PRESUNTO POS (SARS-CoV-2 PRESUMPTIVE POS)	-	+	+/-
SARS-CoV-2 NEGATIVO (SARS-CoV-2 NEGATIVE)	-	-	+
NON VALIDO (INVALID)	-	-	-

Per l'interpretazione dei risultati del test Xpert Xpress SARS-CoV-2, vedere la Tabella 2.

Tabella 2. Xpert Xpress SARS-CoV-2 Risultati e interpretazione

Risultato	Interpretazione
SARS-CoV-2 POSITIVO (SARS-CoV-2 POSITIVE)	Sono stati rilevati acidi nucleici bersaglio del nuovo coronavirus 2019 (SARS-CoV-2). • Il segnale SARS-CoV-2 per il bersaglio N2 o i segnali per entrambi gli acidi nucleici bersaglio (N2 ed E) presentano un Ct che rientra nel range di validità e un endpoint al di sopra dell'impostazione minima • SPC: NA; l'SPC viene ignorato poiché si è verificata l'amplificazione del bersaglio coronavirus • Verifica della sonda: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi
SARS-CoV-2 PRESUNTO POS (SARS-CoV-2 PRESUMPTIVE POS)	È possibile che siano presenti acidi nucleici del nuovo coronavirus 2019 (SARS-CoV-2). Il campione deve essere rianalizzato seguendo la procedura di ripetizione del test descritta nella Sezione 17.2. Per i campioni che ottengono un risultato presunto positivo ripetuto, è possibile condurre ulteriori test di conferma qualora sia necessario differenziare tra SARS-CoV-2 e SARS-CoV-1 o altri Sarbecovirus di cui non sia attualmente nota l'infezione sull'uomo, per scopi epidemiologici o per finalità di gestione clinica. • Il segnale SARS-CoV-2 solo per l'acido nucleico bersaglio E presenta un Ct nell'intervallo di validità e un endpoint al di sopra dell'impostazione minima • SPC: NA; l'SPC viene ignorato poiché si è verificata l'amplificazione di un bersaglio. • Verifica della sonda: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi
SARS-CoV-2 NEGATIVO (SARS-CoV-2 NEGATIVE)	Non sono stati rilevati acidi nucleici bersaglio del nuovo coronavirus 2019 (SARS-CoV-2). • I segnali SARS-CoV-2 per i due acidi nucleici bersaglio (N2 ed E) non presentano un Ct nell'intervallo di validità e un endpoint al di sopra dell'impostazione minima • SPC: AMMESSO (PASS): l'SPC presenta un Ct nell'intervallo di validità e un endpoint al di sopra dell'impostazione minima • Verifica della sonda: AMMESSO (PASS); tutti i risultati della verifica della sonda sono validi
NON VALIDO (INVALID)	L'SPC non soddisfa i criteri di accettazione. Non è stato possibile determinare la presenza o l'assenza degli acidi nucleici del nuovo coronavirus 2019 (SARS-CoV-2). Ripetere l'analisi in base alla Procedura di ripetizione del test, Sezione 17.2. • SPC: RESPINTO (FAIL); i segnali SPC e SARS-CoV-2 non presentano un Ct nell'intervallo di validità e un endpoint al di sotto dell'impostazione minima • Verifica della sonda - AMMESSO (PASS): tutti i risultati della verifica della sonda sono validi

Tabella 2. Xpert Xpress SARS-CoV-2 Risultati e interpretazione (continua)

Risultato	Interpretazione
ERRORE (ERROR)	Non è stato possibile determinare la presenza o l'assenza degli acidi nucleici del nuovo coronavirus 2019 (SARS-CoV-2). Ripetere l'analisi in base alla Procedura di ripetizione del test, Sezione 17.2. • SARS-CoV-2: NESSUN RISULTATO (NO RESULT) • SPC: NESSUN RISULTATO (NO RESULT) • Verifica della sonda: RESPINTO (FAIL)[1]; uno o più risultati della verifica della sonda non sono validi [1] Se la verifica della sonda viene superata, l'errore deriva dal superamento dell'intervallo accettabile da parte del limite massimo di pressione, dalla mancata aggiunta di campione oppure dal guasto di un componente del sistema.
NESSUN RISULTATO (NO RESULT)	Non è stato possibile determinare la presenza o l'assenza degli acidi nucleici del nuovo coronavirus 2019 (SARS-CoV-2). Ripetere l'analisi in base alla Procedura di ripetizione del test, Sezione 17.2. **NESSUN RISULTATO (NO RESULT)** indica che i dati raccolti sono insufficienti. Ad esempio, l'operatore ha interrotto un test in corso. • SARS-CoV-2: NESSUN RISULTATO (NO RESULT) • SPC: NESSUN RISULTATO (NO RESULT) • Verifica della sonda: NA (non applicabile)

Il test Xpert Xpress SARS-CoV-2 include una funzione di termine anticipato del saggio (Early Assay Termination, EAT) grazie alla quale i risultati si ottengono in un tempo minore nei campioni di analisi ad alto titolo. Quando i titoli di SARS-CoV-2 sono sufficientemente alti per attivare la funzione EAT, è possibile che non si visualizzi la curva di amplificazione SPC e che i relativi risultati non siano refertati.

17 Ripetizioni del test

17.1 Motivi per ripetere il saggio

Se si ottiene uno dei risultati descritti qui di seguito, ripetere il test attenendosi alle istruzioni riportate nella Sezione 17.2, Procedura di ripetizione del test.

- Un risultato **PRESUNTO POS (PRESUMPTIVE POS)** indica la possibilità che siano presenti acidi nucleici del nuovo coronavirus 2019 (SARS-CoV-2). Solo uno dei bersagli di acido nucleico di SARS-CoV-2 è stato rilevato (gene E), mentre l'altro (gene N2) non è stato rilevato.
- Un risultato **NON VALIDO (INVALID)** indica che il controllo SPC non è valido. Il campione non è stato trattato correttamente, la PCR è stata inibita oppure il campione non è stato raccolto correttamente.
- Un risultato **ERRORE (ERROR)** potrebbe essere causato, fra l'altro, da un controllo per la verifica della sonda respinto, dal guasto di un componente del sistema, dalla mancata aggiunta di campione o dal superamento dei limiti massimi di pressione.
- **NESSUN RISULTATO (NO RESULT)** indica che i dati raccolti sono insufficienti. Ad esempio, il test di integrità della cartuccia non è stato superato, l'operatore ha interrotto l'esecuzione di un test oppure si è verificata un'interruzione di corrente.

Se un controllo esterno non sortisce l'esito desiderato, ripetere il test di controllo esterno e/o contattare Cepheid per ricevere assistenza.

17.2 Procedura di ripetizione del test

Per ripetere il test in seguito a un risultato **NON VALIDO (INVALID)**, **NESSUN RISULTATO (NO RESULT)** o **ERRORE (ERROR)** o a un risultato **PRESUNTO POS (PRESUMPTIVE POS)**, utilizzare una cartuccia nuova.

Usare il residuo di campione dalla provetta originale del campione di analisi con mezzo di trasporto oppure una nuova provetta di controllo esterno.

1. Indossare un paio di guanti puliti. Procurarsi una nuova cartuccia Xpert Xpress SARS-CoV-2 e una nuova pipetta di trasferimento.
2. Verificare che la provetta di trasporto del campione di analisi o la provetta di controllo esterno sia chiusa.
3. Miscelare il campione capovolgendo rapidamente per 5 volte la provetta del campione di analisi con il mezzo di trasporto o la provetta del controllo esterno. Aprire il tappo della provetta di trasporto del campione di analisi o della provetta di controllo esterno.
4. Aprire il coperchio della cartuccia.
5. Adoperando una pipetta di trasferimento pulita (fornita), trasferire il campione (una aspirazione) alla camera della cartuccia con l'apertura grande destinata al campione.
6. Chiudere il coperchio della cartuccia.

18 Limitazioni

- Le caratteristiche prestazionali di questo saggio sono state stabilite solo con i tipi di campioni di analisi indicati nella sezione Uso previsto. Le prestazioni di questo saggio con altri tipi di campioni di analisi non sono state valutate.
- Inoltre, può verificarsi un risultato falso negativo qualora un campione di analisi sia prelevato, trasportato o manipolato impropriamente. Possono verificarsi risultati falsi negativi anche se nel campione di analisi è presente un numero inadeguato di microrganismi.
- Come accade con qualsiasi test molecolare, le mutazioni nelle regioni bersaglio di Xpert Xpress SARS-CoV-2 possono influire sul legame del primer e/o della sonda, con conseguente mancato rilevamento della presenza del virus.
- Questo test non è in grado di escludere malattie causate da altri agenti patogeni batterici o virali.

19 Caratteristiche prestazionali

19.1 Valutazione clinica

Le prestazioni del test Xpert Xpress SARS-CoV-2 sono state valutate utilizzando campioni di analisi artificiali preparati con tamponi NF clinici in mezzo di trasporto virale, ottenuti da pazienti negli USA con segni e sintomi di infezione respiratoria. I campioni sono stati preparati inoculando ciascun singolo tampone NF clinico negativo con virus SARS-CoV-2 vitale (USA_WA1/2020) a livelli di 2x LoD, 3x LoD e 5x LoD. Prima dell'inoculazione era stata determinata la negatività dei tamponi NF al SARS-CoV-2. Nello studio sono stati analizzati anche singoli tamponi NF negativi. Tutti i campioni positivi e negativi dello studio sono stati analizzati in modo randomizzato e in cieco.

La Tabella 3 mostra il numero di risultati concordanti sul numero totale di campioni analizzati per ciascuna concentrazione bersaglio del virus SARS-CoV-2 vitale, i valori Ct medi per ciascun bersaglio di acido nucleico (E e N2), oltre alla percentuale di concordanza con intervallo di confidenza del 95% (IC 95%), ove opportuno. A ciascuna concentrazione target, i risultati dimostrano la concordanza del 100% con i risultati previsti per i campioni inoculati con virus SARS-CoV-2 vitale e la concordanza del 100% con i risultati previsti per i campioni negativi. Le prestazioni complessive di Xpert Xpress SARS-CoV-2 per tutti e 30 i campioni combinati evidenziano una percentuale di concordanza positiva (PPA) del 100% (IC al 95%: 88,7% - 100%) e una percentuale di concordanza negativa (NPA) del 100% (IC al 95%: 88,7% - 100%).

Tabella 3. Concordanza del test Xpert SARS-CoV-2 con i risultati attesi per concentrazione del campione

Concentrazione target	Numero di concordanti/numero di analizzati	Media Ct di E	Media Ct diN2	% concordanza [IC 95%]
2x LoD	20/20	35,4	38,4	100% [83,9% - 100%]
3x LoD	5/5	34,2	37,2	100% [NA*]
5x LoD	5/5	33,9	37,0	100% [NA*]
Negativo	30/30	NA	NA	100% [88,7% - 100%]

*IC 95% non calcolato per concentrazioni con misura del campione pari a 5 o inferiore.

20 Prestazioni analitiche

20.1 Sensibilità analitica (limite di rilevamento)

Sono stati eseguiti studi per determinare il limite di rilevamento (LoD) analitico di Xpert Xpress SARS-CoV-2. Il LoD di Xpert Xpress SARS-CoV-2 è stato stabilito utilizzando un lotto di reagente e diluizioni limitanti di virus SARS-CoV-2 vitale (USA_WA1/2020) preparato in mezzo di trasporto virale e matrice clinica di tampone NF. La verifica del LoD stimato dichiarato è stata eseguita su un lotto di reagente in replicati di 22 preparato in matrice clinica di tampone NF. Il LoD è la più bassa concentrazione (indicata come PFU/ml) di campioni di virus SARS-CoV-2 vitale che può essere distinta in modo riproducibile dai campioni negativi il ≥95% delle volte con il 95% di confidenza. Il LoD dichiarato per il saggio è di 0,0100 PFU/ml (Tabella 4).

Tabella 4. Limite di rilevamento di Xpert Xpress SARS-CoV-2

Ceppo	LoD dichiarato (PFU/ml)	Positivi/replicati
Virus SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020)	0,0100	22/22

20.2 Reattività analitica (inclusività)

L'inclusività di Xpert Xpress SARS-CoV-2 è stata valutata utilizzando l'analisi *in silico* dei primer e delle sonde del saggio in relazione a 324 sequenze di SARS-CoV-2 disponibili nel database genetico GISAID per due bersagli: E e N2.

Per il bersaglio E, Xpert Xpress SARS-CoV-2 ha fornito una corrispondenza del 100% con tutte le sequenze, fatta eccezione per 4 sequenze che presentavano una singola non corrispondenza. Per il bersaglio N2, Xpert Xpress SARS-CoV-2 ha fornito una corrispondenza del 100% con tutte le sequenze, fatta eccezione per 2 sequenze che presentavano una singola non corrispondenza. Non si prevede che queste mancate corrispondenze per entrambi i bersagli abbiano un impatto negativo sulle prestazioni del saggio, data la posizione delle mutazioni nelle regioni del primer e della sonda, rispettivamente, per le due varianti. Non si prevede che queste mutazioni abbiano un impatto negativo sul legame del primer e della sonda con le sequenze o riducano l'efficacia del saggio.

20.3 Specificità analitica (esclusività)

È stata condotta un'analisi *in silico* per possibili reazioni crociate con tutti i microrganismi elencati in Tabella 5, mappando individualmente i primer e le sonde nel test Xpert Xpress SARS-CoV-2 con le sequenze scaricate dal database GISAID. I primer e le sonde E non sono specifici per SARS-CoV-2 e rilevano il coronavirus SARS sia umano sia dei pipistrelli. Non si prevede alcuna potenziale reattività crociata incidentale con altri microrganismi citati nella Tabella 5, sulla base dell'analisi *in silico*.

Tabella 5. Microrganismi e specificità analitica di Xpert Xpress SARS-CoV-2

Microrganismi della stessa famiglia genetica	Microrganismi ad alta priorità
Coronavirus umano 229E	Adenovirus (es. C1 Ad. 71)
Coronavirus umano OC43	Metapneumovirus umano (hMPV)
Coronavirus umano HKU1	Virus parainfluenzale 1-4
Coronavirus umano NL63	Influenza A
Coronavirus SARS	Influenza B
Coronavirus MERS	Influenza C
Coronavirus dei pipistrelli	Enterovirus (es. EV68)
	Virus respiratorio sinciziale
	Rhinovirus
	Chlamydia pneumoniae
	Haemophilus influenzae
	Legionella pneumophila
	Mycobacterium tuberculosis

Tabella 5. Microrganismi e specificità analitica di Xpert Xpress SARS-CoV-2 (continua)

Microrganismi della stessa famiglia genetica	Microrganismi ad alta priorità
	Streptococcus pneumoniae
	Streptococcus pyogenes
	Bordetella pertussis
	Mycoplasma pneumoniae
	Pneumocystis jirovecii (PJP)
	Parechovirus
	Candida albicans
	Corynebacterium diphtheriae
	Legionella non-pneumophila
	Bacillus anthracis (Anthrax)
	Moraxella catarrhalis
	Neisseria elongata e meningitidis
	Pseudomonas aeruginosa
	Staphylococcus epidermidis
	Staphylococcus salivarius
	Leptospira
	Chlamydia psittaci
	Coxiella burnetii (febbre Q)
	Staphylococcus aureus

20.4 Sostanze interferenti

Studi sulle sostanze potenzialmente interferenti sono stati condotti per precedenti test Xpert Flu/RSV sviluppati per il sistema GeneXpert, compresi i test Xpert Xpress Flu/RSV e Xpert Flu/RSV XC; in questi studi non è stata osservata interferenza con il saggio. Con il test Xpert Xpress SARS-CoV-2 non sono stati condotti ulteriori test per valutare le sostanze potenzialmente interferenti. Il test Xpert Xpress SARS-CoV-2 utilizza metodi convenzionali consolidati di estrazione degli acidi nucleici, che vengono utilizzati con i test Xpert Xpress Flu/RSV e Xpert Flu/RSV XC. Inoltre, i test Xpert Flu/RSV sono validati per l'uso con gli stessi tipi di campioni ─ campioni di analisi da tampone nasofaringeo e/o lavaggio/aspirato nasale ─ del test Xpert Xpress SARS-CoV-2. Pertanto, per il test Xpert Xpress SARS-CoV-2 non si prevede interferenza di queste sostanze con il saggio.

20.5 Studio sulla contaminazione da carry-over

Sono stati condotti studi del carry-over per precedenti test Xpert sviluppati per il sistema GeneXpert, compreso Xpert Xpress Flu/RSV, e non è stata osservata alcuna contaminazione da carry-over. Per Xpert Xpress SARS-CoV-2 non sono stati condotti ulteriori test per la contaminazione da carry-over. Per ridurre al minimo la contaminazione tra i test, il campione di analisi e i fluidi, compresi gli ampliconi, sono contenuti nella cartuccia monouso. Il design a cartuccia chiusa evita che lo strumento GeneXpert entri in contatto con i fluidi all'interno della cartuccia. La precisa gestione fluidica all'interno della cartuccia chiusa è affidata alla siringa e alla valvola, controllata dal file di definizione del saggio (ADF) e automatizzata dallo strumento GeneXpert. Non è richiesta alcuna fase di pipettaggio manuale da parte dell'operatore, all'infuori dell'aggiunta del campione di analisi alla cartuccia prima di inserirla nello strumento. Una volta aggiunto il campione di analisi alla cartuccia, il suo coperchio viene chiuso. In questo modo, lo strumento e la cartuccia formano un sistema chiuso che riduce al minimo la possibilità di carry-over.

21 Riproducibilità

La riproducibilità del test Xpert Xpress SARS-CoV-2 è stata stabilita in tre centri su un pannello di 5 membri che comprendeva un campione negativo, due campioni positivi bassi (~1,5x LoD) e due positivi moderati (~3x LoD). Il campione negativo consisteva in un matrice simulata senza microrganismo bersaglio né RNA bersaglio. I campioni positivi erano campioni artificiali in una matrice simulata con l'uso di materiale di riferimento SARS-CoV-2 di AccuPlex™ (con i geni N2 ed E come bersagli) o SARS-CoV ceppo Urbani inattivato (con il gene E come bersaglio).

I test sono stati condotti durante sei (6) giorni, utilizzando tre (3) lotti di cartucce Xpert Xpress SARS-CoV-2 in tre (3) centri partecipanti, da due (2) operatori per ogni centro, per un totale di 144 osservazioni per ciascun membro del pannello (3 centri x 2 operatori x 3 lotti x 2 giorni/lotto x 2 sessioni x 2 replicati = 144 osservazioni/membro del pannello). I risultati dello studio sono riepilogati nella Tabella 6.

Tabella 6. Sommario dei risultati di riproducibilità – % concordanza per centro dello studio/operatore

Campione	Centro 1			Centro 2			Centro 3			% concordanza totale[a] per campione
	Op 1	Op 2	Centro	Op 1	Op 2	Centro	Op 1	Op 2	Centro	
Negativo	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)
SARS-CoV-2 pos basso	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	95,8% (23/24)	97,9% (47/48)	95,8% (23/24)	100% (24/24)	97,9% (47/48)	98,6% (142/144)
SARS-CoV-2 pos mod	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)
SARS-CoV-2 pos basso	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)
SARS-CoV-2 pos mod	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)

a. La concordanza è stata calcolata come percentuale dei risultati osservati che concordavano con i risultati attesi.

22 Riferimenti bibliografici

1. Centers for Disease Control and Prevention. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html. Accessed February 9, 2020.
2. bioRxiv. (https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1). Accessed March 3, 2020.
3. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories* (refer to latest edition). http://www.cdc.gov/biosafety/publications/
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline.* Document M29 (refer to latest edition).
5. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
6. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

23 Ubicazione delle sedi centrali Cepheid

Sede centrale globale	Sede centrale europea
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089 USA	Cepheid Europe SAS Vira Solelh 81470 Maurens-Scopont Francia
Telefono: +1 408 541 4191	Telefono: +33 563 825 300
Fax: +1 408 541 4192	Fax: +33 563 825 301
www.cepheid.com	www.cepheidinternational.com

24 Assistenza Tecnica

Prima di contattare l'Assistenza Tecnica di Cepheid, raccogliere le seguenti informazioni:

- Nome del prodotto
- Numero di lotto
- Numero di serie dello strumento
- Messaggi di errore (se presenti)
- Versione del software e, se pertinente, codice riportato sull'etichetta di servizio del computer

Regione	Telefono	E-mail
USA	+1 888 838 3222	techsupport@cepheid.com
Francia	+33 563 825 319	support@cepheideurope.com

Le informazioni di contatto di tutti gli uffici di Assistenza Tecnica di Cepheid sono disponibili nel sito www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

25 Tabella dei simboli

Simbolo	Significato
REF	Numero di catalogo
IVD	Dispositivo medico per uso diagnostico *in vitro*
2	Non riutilizzare
LOT	Codice lotto
CE	Marcatura CE – Conformità europea
EC REP	Rappresentante autorizzato nell'Unione Europea
	Consultare le istruzioni per l'uso
	Attenzione
	Produttore
CC	Paese di produzione
Σ	Contenuto sufficiente per <n> test
CONTROL	Controllo
	Data di scadenza
°C	Limiti di temperatura
	Rischi biologici

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA
Telefono: +1 408 541 4191
Fax: +1 408 541 4192

EC REP

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Francia
Telefono: +33 563 825 300
Fax: +33 563 825 301

CE IVD